

**Ammoniak-Spiegel von Blutkonserven
und von Patienten mit portokavalen Anastomosen
im Vergleich zum Blut-Ammoniak-Spiegel Gesunder**

von

Michael Thau

aus

Höchstadt

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Ammoniak-Spiegel von Blutkonserven und von Patienten mit portokavalen Anastomosen im Vergleich zum Blut-Ammoniak-Spiegel Gesunder

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Michael Thau

aus

Höchstadt

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. G. Koch

Referent: Priv.-Doz. Dr. K. Schwemmle

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 16.5.1972

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Einleitung	3
B Hauptteil	
1. Bestimmungsmethode	4
2. Plasma-Ammoniak-Spiegel von Gesunden und von Patienten mit portokavalen Anastomosen	
a) Gesunde	7
Abbildung 1	8
b) Portokavale Anastomosen	9
3. Ammoniak-Spiegel von Blutkonserven in Abhängigkeit von der Lagerungsdauer	
a) Konserven 1-4 Tage alt	11
b) Konserven 5-8 Tage alt	12
c) Konserven 9-12 Tage alt	13
d) Konserven 13-16 Tage alt	14
e) Konserven 17-20 Tage alt	15
f) Konserven 21-24 Tage alt	16
g) Konserven 25-28 Tage und älter	17
4. Besprechung	
a) Vergleich und Diskussion der 1., 2. und 3. Versuchsreihe	18
b) Vergleich und Diskussion der 3. bis 9. Versuchsreihe	22
Abbildung 2: Verteilung der Mittelwerte	25
5. Schlußfolgerungen	26
C Zusammenfassung	28
Literaturverzeichnis	29



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548610_0081

Bluttransfusionen werden heute in weiter steigendem Maße durchgeführt. Die Möglichkeit dazu wurde erst geschaffen, nachdem es gelungen war, Blut über einen Zeitraum von mehreren Wochen zu lagern. Das erreichte man durch gerinnungshemmende Zusätze, durch Beifügung von Zuckerlösungen und durch Aufbewahrung in Kühlschränken mit konstanter Temperatur.

Neben diesen Vorteilen erwachsen aber auch Nachteile: so das bekannte Risiko einer Infektion mit dem Hepatitisvirus B.

Eine andere Risikoquelle kann sich bei Leberkranken, insbesondere bei Zirrhotikern ergeben:

Bei Versuchen, die Möglichkeit zu erkunden, Schweineleber im Nebenschluß zur Ammoniakmetabolisierung im hepatischen Koma anzuwenden, fanden sich am Beginn der Perfusion der Schweineleber, die mit menschlichen Blutkonserven durchgeführt wurde, auffallend hohe Ammoniakspiegel (9).

In der Literatur waren nur spärliche Angaben über den hohen Ammoniakspiegel von Blutkonserven zu finden.

Auch war unklar, ob sich ein statistisch signifikanter Anstieg der Blut-Ammoniak-Konzentration in Abhängigkeit von der Lagerungsdauer nachweisen ließe.

Die dieses Thema bearbeitenden Autoren benutzten außerdem unterschiedliche Bestimmungsmethoden (2,3,4,5), so daß die zum Teil voneinander abweichenden Ergebnisse keiner vergleichenden Betrachtung ausgesetzt werden konnten!

Zur Bestimmung des Blutammoniaks wurde der Blut-Ammoniak-Test der Firma Hyland benutzt, der auf dem Ionenaustausch-Prinzip beruht (4). Hierbei wird das im Plasma enthaltene Ammoniak selektiv an ein Ionenaustauscherharz adsorbiert (3,4,6). Das Ammoniak wird von dem Harz wieder eluiert und seine Menge als Ammoniak-Stickstoff kolorimetrisch mit der Phenol-Hypochlorit-Methode bestimmt.

Nach den Erfahrungen der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen ist dieser Test in Bezug auf Genauigkeit und Technische Handhabung z.B. der Mikrodiffusionsmethode nach Conway (2,4) und anderen (4) überlegen.

Testmethode: Man verwendet Zentrifugenröhrchen, die eine Spatelspitze Heparin enthalten, um das Blut ungerinnbar zu machen. In diese Röhrchen lässt man das Blut hineinfließen, das man mit Hilfe einer mittleren Kanüle aus einer Vene gewinnt (bei Konserven entnimmt man das Blut dem Tropf). Das Röhrchen wird sofort mit Parafilm verschlossen und in Eiswasser gestellt. Es wird 10 Minuten bei 5000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert, das Plasma abgesaugt und abgegossen, das Röhrchen erneut verschlossen und gekühlt. Das gewonnene Plasma muss innerhalb von 30 Minuten nach Abnahme untersucht werden. Von jeder Plasmaprobe werden zwei Röhrchen mit je 1 ml abgenommen.

Bei den folgenden chem. Untersuchungen verwendet man destilliertes ammoniakfreies Wasser.

Man bereitet einen Leerwert mit 3 ml Wasser, einen Standardwert der 1 ml verdünnten Stickstoffstand. ($\frac{150 \mu\text{g}}{100 \text{ ml}}$) und

2 ml Wasser enthält, sowie die zu untersuchende Probe mit 1 ml Plasma und 2 ml Wasser. Nun gibt man in jedes Röhrchen 0,2 ml des Kationenaustauscherharzes Test Resin. Die Röhrchen werden mit Parafilm verschlossen und 5 Minuten fortlaufend geschüttelt. Anschließend werden zwei Waschvorgänge durchgeführt.

Nach Absetzen des Harzes entfernt man den Überstand durch Absaugen oder Dekantieren.

In die Röhrchen gibt man jetzt 1 ml einer 4 n Natriumchloridlösung und 1 ml des verdünnten Phenolfarbreagenzes. Nach sorgfältigem Mischen lässt man den Inhalt 3 Minuten bei Zimmertemperatur (25°C) stehen.

In jedes Röhrchen fügt man dann 1 ml des verdünnten Alkali-Hypochloritreagenzes hinzu, mischt und läßt bei Zimmertemperatur mindestens 30 Minuten stehen.

Danach gibt man in jedes Röhrchen 3 ml Wasser. Man mischt und giesst den Überstand in eine Küvette. Mit Hilfe eines Kolorimeters (Elko III Carl Zeiss, Filter S 57 E), wird die Extinktion gegen den Leerwert gemessen, wobei das Absorptionsmaximum bei 630 Millikron liegt, jedoch jede Wellenlänge zwischen 500 und 660 Millikron benutzt werden kann.

Die Berechnung geschieht nach folgender Formel:

$$\frac{\text{Extinktion Probe}}{\text{Extinktion Standard}} \times 150 = \text{Ammoniak-Stickstoff-Konzentration der Probe}$$
$$\text{gemessen in } \frac{(\text{Mikrogramm})}{100 \text{ ml}} = \mu\text{g } \%$$

Beispiel: Probe Otte (lf. Nr. 94)

Standard a: Extinktion 0,148

Probe 94: Extinktion 0,068

$$\frac{0,068}{0,148} \times 150 = 0,46 \times 150 = \underline{69,00 \mu\text{g } \%}$$

Standard a: Extinktion 0,148

Probe 94 x : Extinktion 0,064

$$\frac{0,064}{0,148} \times 150 = 0,43 \times 150 = \underline{64,50 \mu\text{g } \%}$$

$$\text{Mittelwert: } \underline{m = 66,50 \mu\text{g } \%}$$

2. Plasma-Ammoniak-Spiegel von Gesunden und von Patienten mit portokavalen Anastomosen.

a) Gesunde:

In der 1. Versuchsreihe wurde der Plasma-Ammoniak-Spiegel von dreizehn nichtnüchternen Erwachsenen bestimmt, die weder an Leber-, Galle- oder Darmkrankheiten litten. Unter den Versuchspersonen befanden sich sieben Studenten, die anderen waren Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen. Das Alter der Versuchspersonen betrug im Durchschnitt 30 Jahre.

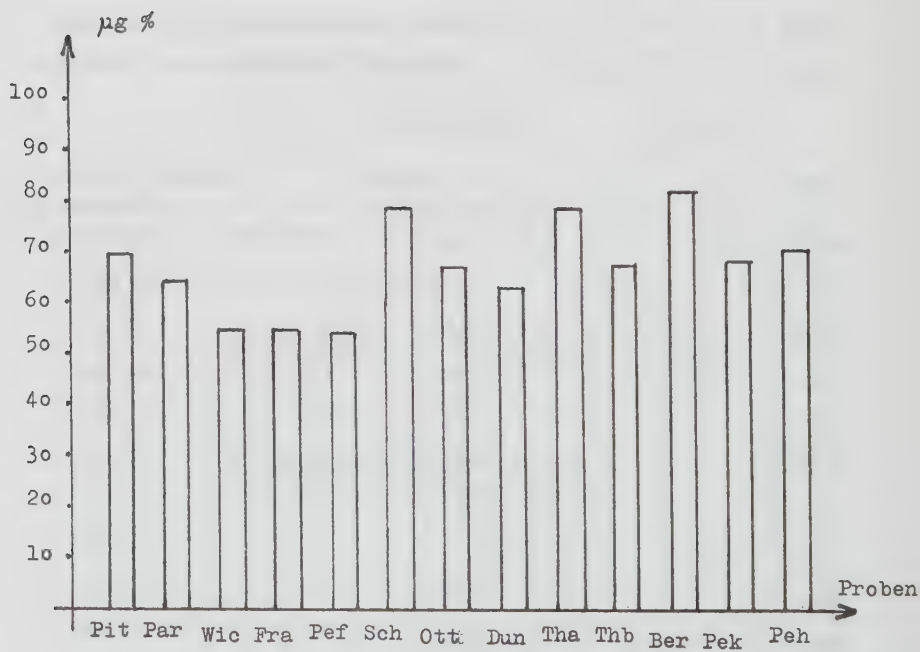
Tabelle 1

Name	Lauf. Nummer	Ammoniak-Spiegel
Pit.	86	69,75
Par.	87	63,75
Wic.	88	54,00
Fra.	89	54,00
Pef.	90	53,75
Sch.	93	78,00
Ott.	94	66,75
Dun.	100	62,25
Tha.	109	78,00
Thb.	110	66,75
Ber.	111	81,00
Pek.	112	67,50
Peh.	113	69,75

Ergebnisse: Mittelwert: $m = 66,56 \text{ ug } \%$
 Standardabweichung: $s = \pm 9,15$
 Mittlerer Fehler des Mittelwertes: $\bar{s} = \pm 2,53$
 3 $\bar{s}$ - Grenze: $66,56 \pm 7,59$

Abbildung 1

1. Versuchsreihe (Gesunde)



b) Portokavale Anastomosen:

Die 2. Versuchsreihe gibt den Plasma-Ammoniak-Spiegel bei elf Patienten nach portokavalen Anastomosen an.

Die Zeitpunkte der Operationen lagen bei der Messung zwischen einem Monat und sechs Jahren zurück.

Tabelle 2

Name	Krankenblatt-Nr.	lauf. Nummer	Ammoniak-Spiegel
Man.	86 242	28	69,75
Kar.	130 298	30	99,75
Ran.	118 169	48	84,50
Pil.	92 433	49	113,25
Aqu.	112 682	50	199,50
Ann.	110 116	51	162,75
Vog.	99 433	52	108,00
Rot.	9 467	55	140,25
Loe.	66 887	56	114,75
Bir.	119 884	60	117,00
Ste.	134 661	63	94,50

Ergebnisse: Mittelwert: $\bar{m} = 118,55 \mu\text{g } \%$

Standardabweichung: $s = \pm 36,83$

Mittlerer Fehler des Mittelwertes: $\bar{s} = \pm 11,09$

3 $\bar{s}$ - Grenze: $118,55 \pm 33,27$

In den sich jetzt anschließenden Versuchsreihen wurden Blutkonserven untersucht, die 1 bis 28 Tage und länger lagerten.

Es wurde eine Einteilung in sieben Gruppen vorgenommen. In jeder Gruppe bzw. Versuchsreihe sind Blutkonserven zusammengefaßt, die sich in der Lagerungsdauer um höchstens drei Tage unterscheiden. Eine Ausnahme bildet die 9. Versuchsreihe.

Der Anstieg des Plasma-Ammoniak-Gehaltes ist an den Tabellen der einzelnen Versuchsreihen und an der Kurve der Mittelwerte abzulesen.

3. Ammoniak-Spiegel von Blutkonserven in Abhängigkeit von der Lagerungsdauer.

a) Konserven 1 bis 4 Tage alt:

Die dritte Versuchsreihe wird von zwölf Blutkonserven gebildet, die zwischen einem Tag und vier Tagen lagerten.

Die Blutkonserven der dritten bis neunten Versuchsreihe stammen von verschiedenen Stellen: ein Großteil aus der Erlanger Blutbank, andere vom südbayerischen Spendedienst, von Rasch, München, vom BRK, Würzburg.

Tabelle 3

Alter in Tagen	lauf. Nummer	Ammoniak-Spiegel
1	101	248,25
1	102	224,25
2	78	252,00
2	83	264,75
2	114	149,25
2	115	157,50
2	116	186,25
3	117	152,25
3	95	270,00
3	96	387,00
3	107	211,50
3	108	226,50

Ergebnisse: Mittelwert: $\bar{m} = 227,46 \mu\text{g } \%$

Standardabweichung: $s = \pm 66,30$

Mittlerer Fehler des Mittelwertes: $\bar{s} = \pm 19,16$

3 $\bar{s}$ - Grenze: $227,46 \pm 57,48$

b) Konserven 5 bis 8 Tage alt:

In der vierten Versuchsreihe wurden dreizehn Blutkonserven untersucht, die ein Alter von 5 bis 8 Tagen besaßen.

Zwischen Minimal- und Maximalwert beträgt die Streubreite der Einzelwerte 430,50 $\mu\text{g } \%$.

Tabelle 4

Alter in Tagen	lauf. Nummer	Ammoniak-Spiegel
6	27	420,75
7	41	414,00
7	53	468,75
7	57	259,50
8	4	393,75
8	6	364,50
8	8	270,75
8	16	672,00
8	17	462,50
8	33	241,50
8	77	383,25
8	71	337,50
8	72	337,50

Ergebnisse: Mittelwert: $m = 386,48 \mu\text{g } \%$

Standardabweichung: $s = \pm 112,40$

Mittlerer Fehler des Mittelwertes: $\bar{s} = \pm 31,13$

$3 \bar{s} - \text{Grenze: } 386,48 \pm 93,39$

c) Konserven 9 bis 12 Tage alt:

In der fünften Versuchsreihe wurden elf Konserven untersucht.

Die Differenz zwischen Minimalwert und Maximalwert beträgt $422 \mu\text{g } \%$.

Tabelle 5

Alter in Tagen	lauf. Nummer	Ammoniak-Spiegel
9	37	213,00
9	85	635,25
9	106	565,50
11	103	536,25
12	105	582,50
12	54	488,50
12	26	560,00
12	36	387,50
12	66	398,25
12	73	546,00
12	75	477,50

Ergebnisse: Mittelwert: $m = 490,04 \mu\text{g } \%$

Standardabweichung: $s = \pm 118,80$

Mittlerer Fehler des Mittelwertes: $\bar{s} = \pm 35,80$

$3 \bar{s}$ - Grenze: $490,04 \pm 107,40$

d) Konserven 13 bis 16 Tage alt:

Bei der 6. Versuchsreihe wurde der Ammoniak-Gehalt von fünfzehn Konserven bestimmt.

Zwischen Minimal- und Maximalwert ergeben sich Schwankungen, die über 600 $\mu\text{g } \%$ betragen.

Tabelle 6

Alter in Tagen	lauf. Nummer	Ammoniak-Spiegel
13	31	707,25
13	34	330,00
13	35	267,75
13	69	552,25
14	61	432,00
14	13	345,75
14	18	727,50
14	22	705,00
14	35	438,75
14	40	486,00
14	42	456,75
15	12	352,50
15	20	648,00
16	21	921,00
16	32	742,50

Ergebnisse: Mittelwert: $m = 540,86 \mu\text{g } \%$

Standardabweichung: $s = \pm 191,09$

Mittlerer Fehler des Mittelwertes: $\bar{s} = \pm 49,37$

3 $\bar{s}$ - Grenze: $540,86 \pm 148,11$

e) Konserven 17 bis 20 Tage alt:

In der 7. Versuchsreihe wurden dreizehn Konserven untersucht.

Die Differenz zwischen minimalem und maximalem Plasma-Ammoniak-Spiegel beträgt über 686 $\mu\text{g } \%$.

Der Mittelwert von 841,44 $\mu\text{g } \%$ bedeutet eine Steigerung um mehr als 300 $\mu\text{g } \%$ gegenüber dem Mittelwert der 6.

Versuchsreihe.

Tabelle 7

Alter in Tagen	lauf. Nummer	Ammoniak-Spiegel
17	47	1032,00
17	64	1012,50
18	38	447,75
18	67	919,50
18	92	555,00
19	2	1024,50
19	10	1012,50
19	25	721,50
19	45	1012,50
19	44	1134,00
19	79	639,00
20	46	556,50
20	58	871,50

Ergebnisse: Mittelwert: $m = 841,44 \mu\text{g } \%$

Standardabweichung: $s = \pm 228,00$

Mittlerer Fehler des Mittelwertes: $\bar{s} = \pm 62,88$

3 $\bar{s}$ - Grenze: $841,44 \pm 188,64$

f) Konserven 21 bis 24 Tage alt:

Die 8. Versuchsreihe setzt sich aus zwölf Blutkonservenuntersuchungen zusammen.

Die Ammoniak-Spiegel der einzelnen Konserven schwanken zwischen 494,25 $\mu\text{g } \%$ und 1137,75 $\mu\text{g } \%$.

Tabelle 8

Alter in Tagen	lauf. Nummer	Ammoniak-Spiegel
21	3	1137,75
21	23	643,75
21	74	1065,75
21	80	931,50
21	81	854,25
21	98	1045,50
21	99	1002,00
22	82	614,25
23	29	667,50
23	62	494,25
23	15	980,50
24	91	1034,00

Ergebnisse: Mittelwert: $\bar{m} = 872,58 \mu\text{g } \%$

Standardabweichung: $s = \pm 213,20$

Mittlerer Fehler des Mittelwertes: $\bar{s} = \pm 61,62$

3 $\bar{s}$ - Grenze: $872,58 \pm 184,86$

g) Konserven 25 bis 28 Tage und älter:

In der letzten, 9. Versuchsreihe wurden elf Konserven untersucht. Sechs davon lagerten 25 bis 28 Tage, fünf Konserven hatten eine längere Lagerzeit.

Die Ammoniak-Spiegel der Blutkonserven bewegen sich zwischen 659,25 $\mu\text{g } \%$ und 1471,00 $\mu\text{g } \%$.

Tabelle 9

Alter in Tagen	lauf. Nummer	Ammoniak-Spiegel
25	97	777,00
26	43	939,00
27	11	659,25
27	67	1177,50
27	70	997,50
28	76	1050,00
29	24	924,75
30	14	1471,00
31	19	992,25
34	9	891,75
34	84	1121,25

Ergebnisse: Mittelwert: $\bar{m} = 1000,11 \mu\text{g } \%$

Standardabweichung: $s = \pm 213,90$

Mittlerer Fehler des Mittelwertes: $\bar{s} = \pm 64,42$

3 $\bar{s}$ - Grenze: $1000,11 \pm 193,26$

4. Besprechung

a) Vergleich und Diskussion der 1., 2. und 3. Versuchsreihe.
Bei der 1. Versuchsreihe (Gesunde) ergibt sich ein Mittelwert von $66,56 \mu\text{g} \%$ Ammoniak-Stickstoff-Konzentration.

Bei einem statistischen Vergleich der 1. Versuchsreihe mit der 2. Versuchsreihe (Portokavale Anastomosen) erhält man als Ergebnis:

Die 1. und 2. Versuchsreihe sind signifikant verschieden!

$$\underline{p < 0,001}$$

Die 3. Versuchsreihe (1 bis 4 Tage gelagerte Blutkonserven) mit einem Mittelwert von $227,46 \mu\text{g} \%$ (sh. Tabelle 3) ergibt im Vergleich mit der zweiten Versuchsreihe, daß diese signifikant verschieden sind! $\underline{p < 0,001}$

Ebenso ist die 3. Versuchsreihe von der 1. Versuchsreihe signifikant verschieden! $\underline{p < 0,001}$

Der Plasma-Ammoniak-Gehalt des venösen Blutes nichtnüchterer gesunder Erwachsener, der in der 1. Versuchsreihe $66,56 \mu\text{g} \%$ beträgt (sh. Tabelle 1), ist doppelt so hoch, wie der von Miller und Rice (6) angegebene, die die gleiche Bestimmungsmethode benutzten. Die Standardabweichung ist aber in beiden Fällen nahezu die gleiche.

Anders jedoch der Vergleich bei Patienten, die fortgeschrittene Leberschäden zeigen.

Miller und Rice (6) geben Werte zwischen $78 \mu\text{g} \%$ und $164 \mu\text{g} \%$ an, der Mittelwert beträgt $95 \mu\text{g} \%$.

Die 2. Versuchsreihe (sh. Tabelle 2) ergibt ähnliche Werte: diese liegen zwischen 69,75 $\mu\text{g } \%$ und 199,50 $\mu\text{g } \%$, bei einem Mittelwert von 118,55 $\mu\text{g } \%$ und einer Standardabweichung von $\pm 36,83 \mu\text{g } \%$.

Bei Patienten mit Leberkarzinom findet sich nach Perea (7) eine Erhöhung des Blut-Ammoniak-Gehaltes nach Proteinaufnahme. Da sie etwas geringer ist, als bei Patienten mit Leberzirrhose, kann dies unter Umständen einen differential-diagnostischer Fortschritt bedeuten.

Leberzirrhotikern wird bei Transfusionen mit Konservenblut Ammoniak zugeführt, so daß der von vornherein erhöhte Blut-Ammoniak-Spiegel weiter ansteigt.

Hier stellt sich die Frage, wie es zur Ammoniakbildung im Organismus kommt: Unter normalen Bedingungen sind Gastrointestinaltrakt und Niere die wichtigsten Ammoniakbildungsstätten (11).

Im Pfortaderblut lassen sich bei nüchternen Patienten vier- bis fünfmal so hohe Ammoniakwerte feststellen, wie im übrigen Kreislauf (8). Die Ursache der Ammoniak-Konzentration in diesem Gebiet ist auf zwei mikrobielle Stoffwechselvorgänge zurückzuführen (8):

1. auf die bakterielle Zersetzung der Nahrungsproteine durch Desaminasen,
2. auf die Tätigkeit des Fermentes Urease.

Beim Abbau der Aminosäuren und anderer stickstoffhaltiger Substanzen entsteht Ammoniak in jeder Körperzelle (8), so z.B. in Erythrocyten (10).

Sie steigt hier um das 2,8 fache an.

Die Leber, das Organ der Metabolisierung des Ammoniaks (8,9), besitzt eine erhebliche Leistungsreserve. Das heißt, daß erst nach starker Funktionseinschränkung ein pathologisch erhöhter Ammoniak-Spiegel in der Peripherie (8) auftritt. Bei Patienten mit Leberzirrhose findet sich dieses Zustandsbild, da einmal eine starke Funktionseinschränkung besteht, und außerdem die Bildung von Kollateralkreisläufen eine Umgehung des Organes bedingt.

Bei einem Überschreiten des normalen Blut-Ammoniak-Spiegels über längere Zeit hinweg, treten zunehmend zerebrale Schäden (8) auf, die sich in einer Trübung des Sensoriums bemerkbar machen.

Cincinotti (1) gibt an, daß sich bei zwei Patienten nach Konservenbluttransfusion ein hepatisches Koma entwickelte.

Dies soll aber nicht bedeuten, daß das Leberkoma eine Manifestation (12) der Ammoniak-Intoxikation allein ist. Vielmehr scheint es so zu sein, daß das Mißlingen der Ammoniakumwandlung kombiniert ist mit einem schwerwiegenden (bis jetzt noch nicht bestimmaren) Zusammenbruch der grundlegenden chemischen Reaktionen der Leber (12).

Die Erhöhung des Blutammoniaks ist also nicht die alleinige Ursache des Leberkomas (9).

Die Bestimmung der Geschwindigkeit des Ammoniakabbaues in der Leber läßt sich klinisch-diagnostisch nicht verwenden, da sie keine Rückschlüsse auf die Fähigkeit der

Leber zuläßt, Ammoniak zu metabolisieren. Man kann lediglich auf das Ausmaß(9) der portalen Umgehungskreisläufe schliessen: je langsamer die Geschwindigkeit der Metabolisierung des Ammoniaks, desto mehr Anastomosen haben sich gebildet.

Schmitt, Lazarus und Braun (8) fanden, daß bei schwer Leberkranken ein Blut-Ammoniak-Anstieg noch Ammoniak- Belastung stattfindet.

Sie verwendeten die Bestimmung des kapillären Blut-Ammoniak-Gehaltes.

In dieser Testreihe wurde eine Ammoniumchlorid-belastung durchgeführt, die bei Gesunden und Leberkranken ohne Kollateralen einen nicht signifikanten Anstieg bewirkte. Bei Leberkranken mit geringgradigen Kollateralen war ein signifikanter Anstieg zu beobachten, der bei zwei weiteren Gruppen, die mittelgradige und hochgradige Kollateralen zeigten, noch stärker ausgeprägt war.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Transfusionen mit gelagerten Konservenblut bei schwer Leberkranken ein Risiko bedeuten kann, da die Möglichkeit besteht, ein hepatisches Koma auszulösen (1,11).

b) Vergleich und Diskussion der 3. bis 9. Versuchsreihe.

Die 3. Versuchsreihe (1 bis 4 Tage) hat einen Mittelwert von 227,46 $\mu\text{g } \%$ (sh. Tabelle 3).

Der Minimalwert von 152,25 $\mu\text{g } \%$ ist bereits mehr als zweimal so hoch, wie der Mittelwert der 1. Versuchsreihe (Gesunde), und er ist um fast ein Drittel höher, als der Mittelwert der 2. Versuchsreihe (Portokavale Anastomosen). Der Maximalwert der 3. Versuchsreihe erscheint aber besonders hoch. Werte von 387,00 $\mu\text{g } \%$ kommen auch in Versuchsreihen mit viel älteren Konserven vor.

Der statistische Vergleich der 3. und 4. Versuchsreihe (5 bis 8 Tage) ergibt, daß diese signifikant verschieden sind! $p < 0,01$

Bei Blutkonserven, die 5 bis 8 Tage lagerten, beträgt der Mittelwert 386,48 $\mu\text{g } \%$. Also ist ein erheblicher Anstieg des Plasma-Ammoniak-Gehaltes festzustellen.

Bei einem statistischen Vergleich der 4. Versuchsreihe und der 5. Versuchsreihe (9 bis 12 Tage) ergibt sich, daß diese signifikant nicht verschieden sind!

Ebenso fällt das Ergebnis bei der 5. Versuchsreihe im statistischen Vergleich mit der 6. Versuchsreihe (13 bis 16 Tage) aus: sie sind signifikant nicht verschieden!

Anders jedoch beim Vergleich der 6. Versuchsreihe mit der 7. Versuchsreihe (17 bis 20 Tage).

Bei den Mittelwerten ist eine Differenz von mehr als 300 $\mu\text{g } \%$ vorhanden (sh. Tabelle 6 und 7).

Der statistische Vergleich ergibt, daß diese beiden Versuchsreihen signifikant verschieden sind! $p < 0,01$

Wie aus den Tabellen ersichtlich, stellen sich ab der 6. Versuchsreihe innerhalb der Gruppen starke Schwankungen ein, die zum Teil über 600 $\mu\text{g } \%$, bezogen auf den Minimal- und Maximalwert, betragen.

Da die Erlanger Blutbank, die 1971 über 18 000 Blutkonserven herstellte, den Bedarf nicht allein decken kann, werden auch Konserven anderer Spendedienste verwendet.

Möglicherweise ergeben sich daraus die hohen Schwankungen der Blutkonserven gleichen Alters.

Der statistische Vergleich der 7., 8. und 9. Versuchsreihe ergibt, daß diese signifikant nicht verschieden sind!

Eine Steigerung der Mittelwerte ist dennoch vorhanden (sh. Kurve der Mittelwerte).

Um eine Vorstellung über die Höhe des Blut-Ammoniak-Spiegels von Konserven zu haben, empfiehlt sich die Anwendung folgender Formel (1):

$$Y = 35 \times T + 100$$

Y: Ammoniak-Spiegel in $\mu\text{g } \%$ pro
Konserve
T: Lagerung in Tagen

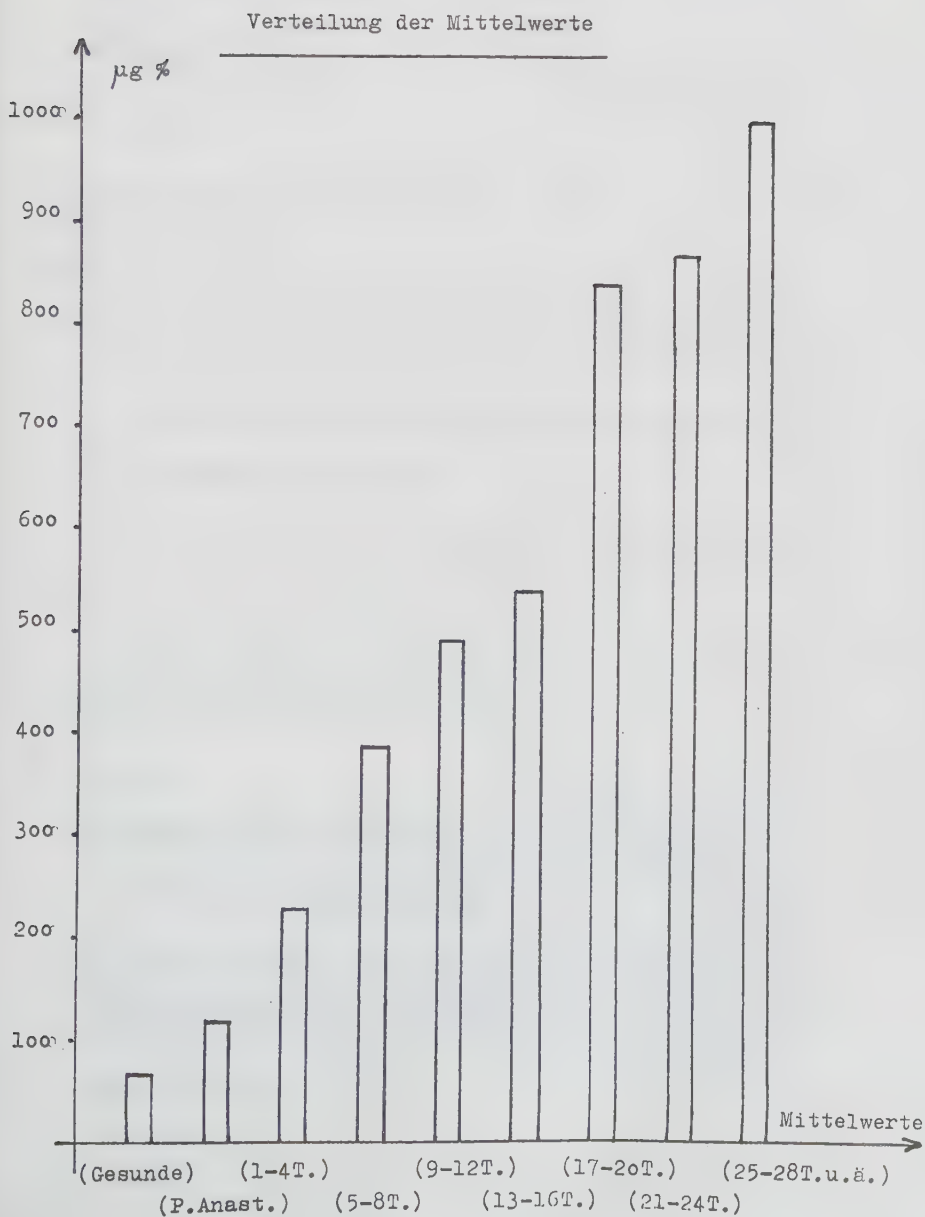
Beispiel: Alter der Konserve 10 Tage

$$Y = 35 \times 10 + 100 = \underline{450 \mu\text{g } \%}$$

berechnet auf eine Konserve.

Bei einer Austauschtransfusion mit 10 Blutkonserven, die 10 Tage lagerten, würden dem Beispiel gemäß, 4500 $\mu\text{g} \%$ Ammoniak in die Blutbahn gebracht.

Abbildung 2



5. Schlußfolgerungen

Stellt man dem Mittelwert der 9. Versuchsreihe (24 bis 28 Tage und älter) den Mittelwert der 1. Versuchsreihe gegenüber, so resultiert bei der 9. Versuchsreihe eine fast fünfzehnfache Steigerung!

Die häufig notwendigen Transfusionen wegen blutender Ösophagusvarizen bei Zirrhose, erhöhen den Ammoniak-Spiegel der Patienten: bereits bei 1 bis 4 Tage gelagerten Konserven (3. Versuchsreihe) war eine Ammoniakerhöhung auf das 3,4 fache des Wertes bei Gesunden festzustellen.

Austauschtransfusionen bei gleicher Indikation erhöhen den Blut-Ammoniak-Spiegel noch mehr: Da mindestens 5000 ml Blut transfundiert werden, steigt im Verhältnis auch die Menge des zugeführten Ammoniaks.

Neben der Forderung bei Leberkranken Transfusionen und Austauschtransfusionen nur mit Frischblut durchzuführen, ergäbe sich auch eine andere: Senkung des Plasma-Ammoniak-Spiegels von Blutkonserven.

a) mechanische Faktoren:

Hohe Ammoniak-Spiegel von Konserven könnten bereits bei der Abnahme provoziert werden, z.B. durch zu kleine Kanülen.

Bei der entstehenden Hämolyse wird Ammoniak frei, da der Gehalt in den Erythrocyten, das 2,8 fache des Plasma-Spiegels beträgt (10).

Eine Hämolyse durch unsachgemäße Behandlung der Blutkonserven (z.B. Schütteln), sollte aus dem gleichen Grund vermieden werden.

b) Zusätze:

Ein amerikanischer Bericht (13) zeigt eine Möglichkeit auf: durch Zugabe von Natriumglutamat wurde eine Verminderung der Ammoniakbildung erreicht, die allerdings nur etwa 22% betrug.

Vielleicht werden die hohen Ammoniak-Spiegel aber auch durch Infektionen (9) hervorgerufen. So stellte sich bei experimentellen Perfusionen mit menschlichen Blutkonserven ein niedrigerer Ammoniak-Spiegel bei Benutzung eines Antibiotikums ein, als ohne!

Antibiotika können aber aus Gründen der Resistenzsteigerung und der Sensibilisierung Blutkonserven nicht zugesetzt werden.

Die Forderung nach Asepsis ist daher bei der Herstellung von Konserven besonders wichtig.

c) Perfusion:

Eine andere Möglichkeit ist die schon angeführte Perfusion der Schweineleber (9), bei der sich eine Reduktion des anfangs erhöhten Blut-Ammoniaks erreichen ließ. Diese Methode wäre aber zu aufwendig zur Elimination von überschüssigem Ammoniak aus Blutkonserven und nur vertretbar bei Patienten mit ausgeprägter Leberzirrhose und im hepatischen Koma.

Es wurde der Blut-Ammoniak-Gehalt Gesunder, von Patienten mit portokavalen Anastomosen und von Blutkonserven unterschiedlicher Lagerungszeit bestimmt.

1. Der Plasma-Ammoniak-Spiegel gesunder nichtnüchterer Erwachsener beträgt im Durchschnitt $66,56 \mu\text{g} \%$.
2. Bei portokavalen Anastomosen ist der Ammoniak-Spiegel fast doppelt so hoch: $118,55 \mu\text{g} \%$.
3. Der Ammoniak-Spiegel menschlicher Blutkonserven ist abhängig von der Lagerungsdauer. Er nimmt ständig zu und erreicht Werte, die nach vier Wochen Lagerzeit bis zu fünfzehnmal höher liegen als im Blut Gesunder.
Bei Konserven, die nur 1 bis 4 Tage alt sind, steigt der Wert bereits auf das 3,4 fache an.
4. Transfusionen bei Patienten mit Leber zirrrose und Blutungen aus Ösophagusvarizen sollten nur mit Frischblut durchgeführt werden.
Anderenfalls besteht die Möglichkeit, daß durch eine Erhöhung des Blut-Ammoniak-Spiegels ein hepatisches Koma ausgelöst wird.

LITERATUR

1. Cincinotti J.J., "Discussion of Drapanas T. et al."
Am. Surg. 142 : 566 (1955)
2. Conway E.J. and Cooke R., "Blood ammonia"
Biochem. J. 33 : 457 (1939)
3. Forman D.T., "Rapid determination of plasma ammonia
by an ion exchange technique"
Clin. Chem. 8 : 432 (1962)
4. Hutchinson J.H. and Labby D.H., "New method for
microdetermination of blood ammonia by use of cation
exchange resin"
J. Lab. Clin. Med. 60 : 170 (1962)
5. Keller H., Müller-Beissenhirtz W., Neumann E.,
"Eine Methode zur Ammoniakbestimmung im Kapillarblut"
Klin. Wochenschrift Sonderdruck 45. Jahrgang 6. Heft
Seite 314 (1967)
6. Miller G.E. and Rice J.d. jr., "Determination of the
concentration of ammonia nitrogen in plasma by means
of a simple ion exchange method"
Am. J. Clin. Path. 39 : 97 (1963)
7. Perea P.D. and Nelson R.S., "Blood ammonia levels in
primary and metastatic cancer of the liver"
Clin. Chim. Acta 9 : 13 (1964)
8. Schmitt W., Lazarus G., Braun H., "Die klinische Wertig-
keit des kapillären Blutammoniakgehaltes nach oraler
Ammoniakbelastung bei Leberkrankheiten mit und ohne
portokavale Kollateralkreisläufe"
Med. Welt 21, 27/70, Seite 1259 (1970)

9. Schwemmler K., "Heterologe Schweineleberperfusion"
Experimentelle Untersuchungen und klinische Anwendung.
Habilitationsschrift Erlangen (1970)
10. Seligson D. and Katsugi Hirahara, "The measurement of
ammonia in whole blood, erythrocytes and plasma"
J. Lab. Clin. Med. 49 : 962 (1957)
11. Spear P. W., Sass M., Cincinotti J.J. "Ammonia levels
in transfused blood"
J. Lab. Clin. Med. 48 : 702 (1956)
12. Stewart J.D., "Discussion of Drapanas T. et al."
Am. Surg. 142 : 566 (1955)
13. Ternberg J.L. and Hershey F.B., "Colorimetric determination
of blood ammonia"
J. Lab. Clin. Med. 65 : 766 (1960)

Herrn Professor Dr. Hegemann möchte ich
für die Überlassung der Arbeit meinen
aufrichtigen Dank aussprechen.

Besonderen Dank schulde ich Herrn
Privatdozent Dr. Schwemmler für die
Anweisung des Themas, sowie für die
Übernahme des Referates und die wertvolle
Beratung während meiner Arbeit.

Lebenslauf

Am 10. Mai 1945 wurde ich als drittes Kind des Majors a.D. Kurt Thau und seiner Ehefrau Magda, geborene Witus, in Höchststadt geboren.

Nach dem vierjährigen Besuch der Volksschule wechselte ich in die Oberrealschule Höchststadt über.

Anschließend besuchte ich in Bamberg drei Jahre lang die dortige Oberrealschule, an der ich im Juli 1964 das Abitur ablegte.

Im Oktober 1964 wurde ich als Wehrpflichtiger zur Bundeswehr eingezogen. Als zukünftiger Medizinstudent diente ich ein Jahr.

Vom November 1965 bis Juli 1971 studierte ich an der Universität Erlangen-Nürnberg Medizin.

Die ärztliche Prüfung legte ich am 11. Februar 1972 ab.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990